Lane Medical Library
STANFORD UNIV
JUL
1
1939
LIBRAR

Aus der Universitäts-Frauenklinik Kiel.
(Direktor: Prof. Dr. R. Schröder.)

Untersuchungen über den Einfluß von Rotlicht, U.V.-Licht und Dunkelheit auf das Geschlechtsgeschehn der weißen Maus.

INAUGURAL-DISSERTATION
zur
Erlangung der Doktorwürde
einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel.

Vorgelegt von

WOLFGANG SCHNEIDER

Dresden.

Kiel 1936.

Druck: Gebr. Gerhardt, Leipzig S 3.

Nr. 73.

Rektoratsjahr 1936/37.

Referent: Prof. Dr. Schröder.

Korreferent: Prof. Dr. Behrens.

Zum Druck genehmigt.

Prof. Dr. Löhr,

Dekan.

Untersuchungen
über den Einfluß von Rotlicht, U.V.-Licht und Dunkelheit auf das Geschlechtsgeschehn der weißen Maus.

Licht hat Einfluß auf den Organismus; das weiß man schon seit alters her. Die Geschichte der Lichtbehandlung ist so alt wie die Geschichte der Medizin. Selbstverständlich machte man die ersten Erfahrungen an dem Universallichtspender, der Sonne. In besonderem Ansehn stand die Sonne bei den nordischen Völkern, die ihr, als der Spenderin alles Lebens göttliche Verehrung erwiesen. Die südlicheren Länder und Völker, Römer, Griechen, Ägypter behandelten ganz bewußt bereits bestimmte Krankheiten mit Lichtbädern, so die Tbc. und die Rachitis. Galen schickte seine Phtisiker nach dem Süden und nach Ägypten.

Die Wellenbewegung, den Aufstieg und Niedergang der Medizin auf allen Gebieten machte selbstverständlich auch die Lichtbehandlung mit, und so verschwand im Mittelalter, einer Zeit, in der die ersten Anfänge einer Loslösung des Menschen aus seiner engen Naturverbundenheit liegen, auch das Wissen um die Sonne als Heilmittel. Erst 1855 erweckte der Naturarzt Rickli, der in Veldes in Oberkrain eine Sonnenheilanstalt errichtete, die Lichttherapie zu neuem Leben. Von nun an beginnt auch die wissenschaftliche Erforschung des Lichts. Auf die Entdeckung der Engländer Dows und Blunt 1877 über die bakterizide Wirkung des U.V.-Lichts, baute der Däne Niels R. Finsen 1890 seine Strahlentherapie auf. Kurze Zeit darauf errichtete dann 1902 Oskar Bernhard in Samaden im Engadin und 1904 Rollier in Leysin ihre ersten Sonnensanatorien zur Behandlung der chir. Tbc. In der folgenden Zeit versuchte man dann, sich uabhängig zu machen von der „inkonstanten Sonne“ und künstliche konstante Energiespender an ihre Stelle zu setzen. Die erste künstliche Lichtquelle dieser Art war die Lampe von Kromayer 1906 und bald darauf die sogenannte künstliche Höhensonne von Bach 1911.

Nachdem man so wiederentdeckt hatte, was „die Alten" bereits vor 2000 Jahren wußten, begann man mit allen Mitteln der modernen naturwissenschaftlichen Erkenntnis die Wirkung des Lichts auf chemisches, physikalisches, und biologisches Geschehn zu studieren.

Die chemische, physikalische, und biologische Wirkung der Strahlung.

Der Einfluß auf chemische und physikalische Prozesse gehört streng genommen nicht zu dieser Arbeit, die sich mit einem biologischen Objekt befaßt; da aber die chemischen und physikalischen Gesetze unumgängliche Voraussetzung sind für das Verständnis der gesamten Biologie, muß ich kurz auf sie eingehn.

Die ersten Strahlenversuche machte man an einfachsten anorganischen Verbindungen, so z. B. die Zerlegung der Halogenwasserstoffe durch U.V.-Licht. Der gesamte photographische Prozeß ist ein photochemischer Prozeß und wurde erst möglich durch die Entdeckung der Lichtempfindlichkeit der Silberhalogenide. Wesentlich unerforschter sind die Einflüsse des Lichts auf organische Verbindungen, die Photolysen und Photosynthesen. Wichtige Photosynthesen, wie sie im Körper vor sich gehn, haben wir im Reagenzglas bisher noch nicht sicher beobachten können. So ist z. B. die Synthese von K. H. noch nicht gelungen. Dagegen haben Berthelot und Gaudechon aus anorganischen Substanzen CO und NH_3 durch U.V.-Bestrahlung $HCONH_2$ (Formamid), eine organische Verbindung, hergestellt. Ferner gibt Klinger in seinen Berichten seiner Überraschung Ausdruck, wie leicht sich manche organischen Verbindungen durch Sonnenlicht erzeugen lassen, „die man auf chemischen Weg nur durch gewaltsame oder raffinierte Methoden darzustellen vermag". Es scheint, daß das Licht im Stande ist, fast alle chemisch bekannten Reaktionen zu katalysieren. Den größten Erfolg, den die Strahlung in der Chemie bisher zu verzeichnen hat, ist wohl die chemische Reindarstellung des antirachitischen Vitamins D durch Pohl und Windaus.

Alle chemischen Umsetzungen, welche unter Lichteinfluß vor sich gehn, haben als Voraussetzung erst einen physikalischen Akt, nämlich die Absorption. Die Beziehung zwischen Absorption und chemischer Umsetzung regelt ein Gesetz, das Grothuss bereits 1818 ausgesprochen hat und das von Drapper näher begründet worden ist. Darnach hat nur derjenige Teil der Strahlung c h e m i s c h e Wirkung, der

absorbiert wird. Die Umkehrung dieses Gesetzes, daß alles absorbierte Licht chemisch wirkt, ist nicht richtig. Erstens wird ein Teil des absorbierten Lichts auch in Wärme und elektrische Energie umgesetzt, zweitens ist es aber sehr wichtig, ob am Orte der Absorption die Quantenenergie noch so groß ist, um eine für unsere Sinne wahrnehmbare Wirkung hervorzubringen. Wellenlänge und Energie sind reziproke Größen, d. h. mit abnehmender Wellenlänge nimmt die Energie der Strahlung zu. Lange elektromagnetische Wellen (z. B. rote u. ultrarote Strahlen), die eine ähnliche, wenn auch geringere Penetrationskraft haben als kurze elektromagnetische Wellen, haben nach diesen Gesetz eine viel weniger starke Wirkung als z. B. Rö.-Strahlen. Selbstverständlich gelten für die Primärvorgänge der Strahlenwirkung auch alle rein physikalischen Gesetze wie Reflektion, Beugung, Zerstreuung usw. Gerade das letzte Gesetz, das Rayleigsche Zerstreuungsgesetz, hat für die biologischen Objekte erhöhte Bedeutung, da es sich hier meist nicht um optisch klare Medien handelt, sondern um sogenannte trübe Medien. Das Gesetz besagt, daß Strahlen von Teilchen, die gegenüber ihrer Wellenlänge klein sind, umgekehrt proportional der 4. Potenz ihrer Wellenlänge zerstreut werden. Langwellige Strahlen werden also weniger zerstreut als kurzwellige Strahlen. Aus dieser kurzen Darstellung einiger Grundgesetze der physikalischen Strahlenwirkung erkennt man bereits, wie wichtig die genaue Kenntnis dieser Gesetze für die Beurteilung der viel komplizierteren biologischen Strahlenwirkungen ist.

Die Ansichten über die biologischen Vorgänge bei der Belichtung haben sich im Laufe der Zeit gewandelt, je nachdem welche Seite der Forschung besonders im Vordergrund stand. Die Wirkung des Lichts auf chemische Substanzen habe ich bereits erwähnt. Dabei blieb man aber nicht stehn, sondern untersuchte zunächst einzelne Zellen und einzellige Lebewesen, dann ganze Gewebskulturen, schließlich auch die Körperflüssigkeiten, wie Blut, Lymphe, Hormone usw., und zuletzt setzte man ganze lebendige Organismen der Lichtwirkung aus. Die Resultate auf allen Gebieten sind größtenteils ganz außerordentlich widerspruchsvoll. Man hatte schon sehr bald bemerkt, daß es nicht „das Licht" als komplexer Begriff ist, das Wirkungen hervorbrachte, sondern daß es bestimmte Teile des Spektrums sind, die sich als besonders wirksam erwiesen. Es sind dies die Wellenlängen von etwa $400\mu\mu$—$200\mu\mu$, also die kürzesten sichtbaren Lichtwellen und

die unsichtbaren U.V.-Wellen. Erst viel später untersuchte man auch den langwelligen Teil des Spektrums im roten und ultraroten Wellenbereich und glaubte, vielfach antagonistische Wirkungen von kurzen und langen Wellen gefunden zu haben. Ich werde an anderer Stelle dieser Arbeit näher darauf eingehn.

Die Wirkung von U.V.-Licht auf Bakterien ist, vorausgesetzt die nötige Intensität des Lichtes und die nötige Schichtendicke, absolut tödlich. Ich wies ja bereits auf die Entdeckung von Dows und Blunt über die bakterielle Wirkung des U.V.-Lichts hin, und seitdem haben viele Untersucher diese Befunde an den verschiedensten Bakterien bestätigt. Robert Koch untersuchte selbst die tödliche Wirkung auf Tbc. Bakterien, und die gesamte Finsensche Lupustherapie basiert ja auf diesen Erkenntnissen. Finsen glaubte noch an eine Heilung des Lupus durch alleinige Abtötung der Tbc. Bakterien. Aber seitdem haben andere Untersuchungen über die Absorption und Penetrationsfähigkeit der U.V.-Strahlen gezeigt, daß eine Abtötung der Bakterien nur in den obersten Schichten zustande kommt. So mußte also die U.V.-Bestrahlung noch andere Wirkungen auf die Gewebe oder die es durchtränkenden Säfte haben. Die Abheilung des Lupus geht nämlich unter Narbenbildung, also Gewebsneubildung vonstatten.

Durch die Technik der Gewebskulturenzüchtung von Carrel gelang es, auch Lichtwirkungen auf Zellkulturen zu verfolgen. Sowohl E. Mayer als S. Kiaer sahen eine Wachstumshemmung durch Quarzlampenbestrahlung. Langwelliges Licht (ultrarot, rot, gelb) war ohne Wirkung auf die Kulturen, was ja auch aus der Tatsache verständlich ist, daß die Kulturen ungefärbt waren und sichtbares Licht nur von gefärbten Medien absorbiert wird im Gegensatz zu U.V.-Licht, das von farblosen Medien absorbiert wird.

Eine große Anzahl von Untersuchungen sind auch über die Belichtung von Arzneimitteln und Organauszügen gemacht worden. So hat E. Keeser Adrenalin und Insulin unter Rotlicht und Blaulicht gebracht und antagonistische Wirkungen der verschiedenen Lichtarten in bezug auf Aktivierung und Inaktivierung der Substanzen gefunden. H. Küster konnte nur eine vorübergehende Veränderung des Insulins, das er mit U.V.-Licht bestrahlt hatte, feststellen, gemessen an seiner blutdrucksenkenden Wirkung. E. Keeser untersuchte weiter Lezithin und eine Anzahl von Fermentgemischen wie Trypsin-Casien, Pepsin, Katalase in bezug auf ihre Wirk-

samkeit in verschiedenen Spektralbereichen und fand teils hemmenden, teils fördernden Einfluß. Vitamin D wird durch U.V.-Licht aktiviert durch Rotlicht inaktiviert, bei Progynon fanden Ludwig und Ries genau das Gegenteil. Auf Fermente und Toxine übt starke U.V.-Bestrahlung nach Übereinstimmung fast aller Autoren einen schädigenden Einfluß aus.

Es sind noch eine große Anzahl ähnlicher Versuche gemacht worden, wie gesagt mit sehr widerspruchsvollen Ergebnissen.

Der Einfluß des Lichts auf den tierischen Organismus ist vor allen Dingen in bezug auf das Wachstum untersucht worden. Ludwig und Ries hielten Ratten 220 Tage unter Rotlicht, Blaulicht und Licht durch Fensterglas. Sie berichten über Gewichtsunterschiede zwischen Rotlichtratten und Fensterglaslicht-Ratten von über 10 g. Daß der Wachstumsprozeß durch das Licht in seinem Tempo beeinflußt wird, zeigen Untersuchungen von Schlesinger, der feststellte, daß Ratten, die im Dunkeln gehalten wurden, deutlich im Wachstum zurückblieben gegen Tiere, die täglich 2 Stunden Quarzlampenbestrahlung erhielten. Diese Befunde wurden bestätigt durch Laurens und Sooy, die Ratten unter denselben Versuchsbedingungen hielten und zu Gewichtsunterschieden nach 175 Tagen von fast 100 g kamen. Lovie berichtet im Archiv für phys. Therapie 1926 über Hühner, die im U.V.-Licht undurchlässigen Käfigen gehalten wurden. Sie blieben in ihrer gesamten Entwicklung insonderheit der Entwicklung der sek. Geschlechtsmerkmale (Kamm) stark zurück.

Besondere Bedeutung erlangen diese Befunde, die durchweg auf eine Förderung des Wachstums durch U.V.-Licht hinweisen, durch die neuen Untersuchungen des Leipziger Stadtmedizinalrats Koch. Er berichtet an einem sehr großen Material der letzten beiden Jahrzehnte über die Wachstums- und Gewichtsverhältnisse bei Schulkindern. Er kommt zu dem erstaunlichen Ergebnis, daß die Durchschnittslängen um 11,6 cm größer sind als die entsprechenden Werte der Zeit vor 1915, und ebenso ist die Gewichtszunahme durchschnittlich 11,1 kg größer. Es entspricht dem aber eine vollkompensatorische Verkürzung der Wachstumsdauer, so daß im Endeffekt keine Erhöhung der Durchschnittsgrößen und Gewichte auftritt. Parallel mit diesem beschleunigtem Wachstumsablauf geht eine im vollen Umfange frühzeitigere Reifung. Nach einer Statistik von Schäffer im Archiv f. Gynäkologie von 1906 war das Jahr der Erstmenstruation bei 11 500 Berliner Mädchen durchschnittlich 15,5 Jahre. Nach

den neusten Untersuchungen von Koch sind in Leipzig mit 13,5 Jahren 84 % und mit 14 Jahren 98 % aller Mädchen menstruiert. D. h. die gesamte Entwicklung ist um etwa 2 Jahre vorverlegt und entspricht der tropischer Zonen. Koch führt in seiner Theorie der „heliogenen Acceleration" diese Beschleunigung auf erhöhte Besonnung, also auch eine erhöhte U.V.-Bestrahlung zurück.

Der Ort der Strahleneinwirkung ist nun zweifellos in erster Linie die Körperoberfläche, die Haut. Es gibt aber auch andere Einstrahlungsgebiete, z. B. die Augen, und die Arbeiten von Koller und Rodewald, auf die ich später näher eingehe, haben gezeigt, wie wichtig die Verbindung Licht—Auge—Hypophyse—Haut ist. Der Angriffspunkt der Strahlung in der Haut ist vor allen die Zelle. Diese ist zwar eine biologische Einheit, aber sowohl in physikalischer als auch chemischer Beziehung ist sie eine Vielheit. Es interessiert nun zunächst der chemische Aufbau der Zelle und unter diesen Stoffen wieder besonders die Eiweißkörper und Fette. Nach dem Drapper-Grotthus'schen Gesetz wirken nur absorbierte Strahlen chemisch. Man nimmt heute an, daß der biologische Primärprozeß in allererster Linie an den großen Eiweißmolekülen der Zelle sich abspielt. Spiegel-Adolf konnten nämlich zeigen, daß Strahlen jeder Art imstande sind, Eiweiß irreversibel zu denaturieren (koagulieren). Woher die Energie zu diesen Veränderungen stammt, darüber gibt es verschiedene Theorien. Nach der von Holthusen vertretenen Theorie der photochemischen Strahlenwirkung stammt sie aus dem Anregungszustand der Moleküle und Atome. Man kann aber auch an eine direkte elektrische Beeinflußung der lebenden Materie im Sinne einer Umladung der Kolloide denken (Ellinger). Eine dritte Theorie möchte ich nur erwähnen, weil sie im wesentlichen für die biologische Wirkung der Rö.-Strahlen abgeleitet worden ist. Es ist die Punktwärmetheorie des Physikers Dessauer.

Ich erwähnte oben die einheitliche Strahlenwirkung auf die Denaturierung von Eiweiß. An anderer Stelle zeigten Versuche von Keeser u. a. Autoren die verschiedene Wirkung von unterschiedlichen Wellenlängen auf denselben Stoff z. B. Adrenalin oder Insulin. Nach den letzten Versuchen scheint es also eine spezifische Strahlenwirkung zu geben. Holthusen und Webster verneinen das. Gelingt es nach ihrer Ansicht, an den Ort des biologischen Geschehens die notwendigen Energien für den Prozeß zur Wirksamkeit zu bringen, so haben alle Wellen dieselbe Strahlenwirkung.

Sieht man trotzdem verschiedene Wirkung verschiedener Wellenlängen, so ist es nur eine Frage der spezifischen Absorption der einzelnen Gewebe. Ellinger ist vorsichtiger. Er verneint nicht einen Strahlenantagonismus, sondern er unterscheidet scharf einen echten und einen Pseudoantagonismus. Ein echter Antagonismus liegt vor, wenn zwei verschiedene Spektralgebiete an ein und demselben Primärprozeß entgegengesetzte Wirkung ausüben. Bei dem unechten Strahlenantagonismus, dem sogenannten Pseudaantagonismus, liegt zwar der gleiche biologische Endeffekt vor, meist aber nicht durch Beeinflussung desselben Primärprozesses, sondern in der Beeinflussung eines zweiten biologischen Prozesses.

Bei der Frage der spez. Absorption der einzelnen Gewebe taucht noch eine andere Frage auf. Wie steht es mit der Strahlenempfindlichkeit der Zellarten? Nach Holthusen bestimmt man die Strahlenempfindlichkeit nach der Dosis, die diese bestimmte Zellart zur Nekrobiose bringt. Sie ist in erster Linie von dem Grad der Differenzierung und dem Aktionszustand der Zellart abhängig. Es gilt auch hier das Gesetz von Bergonié und Tribondeau, das diese Autoren für die Röntgenwirkung am Hoden aufstellten. „Die biologische Wirkung von Rö.-Strahlen ist um so größer, je größer die reproduktive Tätigkeit einer Zellart ist, je länger ihr karyokinetischer Werdegang ist und je geringer die Zelle in morphologischer und funktioneller Hinsicht festgelegt ist.

Die speziellen Wirkungen der U.V.-Strahlung und ihre Gesetze.

Bisher habe ich nur von der Lichtwirkung und ihren Gesetzen im allgemeinen gesprochen. Ich möchte nun auf die spez. Einflüsse des U.V.-Lichts eingehen. Das auffallendste Ereignis bei der U.V.-Lichtbestrahlung ist zweifellos das Erythem und die folgende Pigmentation. Das Erythem ist eine je nach der Stärke der Bestrahlung nach Minuten oder Stunden auftretende Hyperämie des Gewebes, die längere Zeit anhält und dann in Pigmentation übergeht. Der Unterschied gegenüber einer Verbrennung mit Wärmestrahlen liegt erstens darin, daß bei letzterer sofort eine Hyperämie eintritt und daß der Verbrennung keine Pigmentation oder zumindest (bei starker Dauereinwirkung von Hitze) eine ganz andere Pigmentation entlang den Venen auftritt (Cutis marmorata o. Tigerfell).

Die eingehenden Untersuchungen von Hausser und Vahle zeigen nun, daß nur ein sehr kleiner Teil des Spektrums imstande ist, ein Erythem zu erzeugen. Sie arbeiteten mit spektral zerlegtem Licht und fanden, daß die erythemmachende Fähigkeit ganz besonders den Strahlen zwischen 320 $\mu\mu$ und 290 $\mu\mu$ zukommt mit einem Maximum zwischen 303 $\mu\mu$ und 297 $\mu\mu$. Bei langwelligen U.V.-Licht, also über 303 $\mu\mu$, entsteht das Erythem langsamer und klingt auch langsamer ab, bei kurzwelligen U.V.-Wellen ist der Vorgang umgekehrt. Hausser und Vahle fanden dann später (1928), daß es noch ein zweites allerdings geringeres Maximum der Erythembildung unterhalb 250 $\mu\mu$ gibt.

Weitere Untersuchungen von Hasselbach zeigten nun, warum gerade dieser Wellenbezirk so wirksam ist. Die Erythemwirksamkeitskurve geht nämlich ziemlich parallel mit der Absorptionskurve der Haut. Die weitere Frage war nun, welche chemischen Substanzen, denn um solche handelt es sich offenbar, entsprechen dieser Absorptionskurve. Ellinger fand 1932, daß eine eisenhaltige Histidinverbindung eine ähnliche Absorptionskurve hat, und Frankenberger zeigte dasselbe für Tyrosin. Verschiedene Autoren, unter ihnen auch P. Trendelenburg haben auf dem Würzburger Pharmakologenkongreß 1927 darauf hingewiesen, daß Histamin, intrakutan in die Haut gespritzt, ähnliche Erscheinungen macht wie das Erythem. Ellinger faßt in seinem Buch über die biologischen Grundlagen der Strahlenbehandlung diese Ergebnisse folgendermaßen zusammen. „Die Fähigkeit, ein nach kurzer Latenzzeit erscheinendes und in Pigmentation übergehendes Erythem hervorzubringen, kommt den unsichtbaren U.V.-Strahlen vornehmlich um 300 $\mu\mu$ zu, und beruht einmal auf der Freisetzung in der Haut präformierter histaminähnlicher auf die Blutgefäße wirkender Substanzen, dann auch in der photochemischen Bildung von Histamin selbst aus dem Histidin der Haut.

Bei den eben beschriebenen Prozessen, bei denen also chemische Substanzen in der Haut verändert werden, kann man von einer direkten Wirkung des U.V.-Lichts sprechen. Wie tief vermögen nun U.V.-Strahlen überhaupt in die Haut einzudringen? Die Frage ist deshalb für meine Versuche wichtig, weil ich auch sehen will, ob U.V.-Strahlen oder Rotlichtstrahlen überhaupt tiefer ins Gewebe eindringen können, z. B. bis zum Ovarium und dort direkte Wirkungen hervorbringen, wie z. B. die Rö.-Strahlen. Oder ob es sich um indirekte Wirkungen handelt, d. h. um Wirkungen, die

von in der Haut gebildeten Stoffen indirekt über den Blut- oder Lymphweg auf die inneren Organe (innersekr. Drüsen) ausgeübt werden.

Guthmann untersuchte die Absorptionskraft verschiedener biologisch wichtiger Substanzen (frisches Eiweiß, Serum, Fett usw.) mit Hilfe der Halbwertschichten, d. h. derjenigen Schichtendicke, die die Strahlungsintensität auf die Hälfte vermindert. Er konnte zeigen, daß die Halbwertsschicht der genannten Substanzen für Rotlicht etwa 100mal so stark ist als für U.V.-Licht, d. h., daß die chemisch wirksamen U.V.-Strahlen einwandfrei eine viel größere Absorption erfahren. Aus diesen Halbwertsdicken läßt sich ohne weiteres die Schicht eines Mediums berechnen, die eine Lichtschwächung auf $^1/_{1000}$ bewirkt, also praktisch alles absorbiert. Für frisches Eiweiß beträgt z. B. diese Schicht für Rotlicht 329 mm, für U.V.-Licht 47 mm. Bei Serum sind die entsprechenden Schichtendicken 405 mm und 34 mm. Blut besitzt eine überragend große Absorptionskraft. Bereits 0,13 mm Schichtendicke absorbiert praktisch alles U.V.-Licht und 13 mm alles Rotlicht. Blutkörperchen in NaCl absorbieren in 0,07 Schichtdicke alle Strahlen unter 300 $\mu\mu$. Versuche am menschlichen lebenden Organismus brachten folgende Resultate. Man brachte photographische Platten in Körperhöhlen (Mundhöhle, Vagina usw.) und belichtete von außen. Um in 1 cm Tiefe ein bestimmtes Wirkungsquantum hervorzubringen, mußte man an der Oberfläche eine 10 000-fach so starke blaue Lichtenergie anwenden als für gelbes Licht. Das bestätigt wieder, daß kurzwelliges Licht stark absorbiert wird, und daß man mit Rot- und Gelblicht verhältnismäßig große Energien in die Tiefe schicken kann.

Wie tief nun U.V.-Licht wirklich in die Haut eindringt und noch Wirkung hervorbringt, dafür ist die Schulze-Winklersche Oxydasereaktion ein ausgezeichneter Maßstab. Ich erwähnte bereits a. a. O. die zerstörende Wirkung des U.V.-Lichts auf Fermente. Die intrazellulläre Oxydase ist ein Ferment, und so bleibt im Bereich der U.V.-Lichtwirkung die Farbreaktion (Indophenolblausynthese) aus. So wurde eine Eindringungstiefe von 0,63 mm gemessen. Weit über dieser Tiefe liegen aber die oberflächlichsten Kapillaren, so daß die Wirkung des U.V.-Lichts auf das Blut möglich ist.

Wie schützt sich der Organismus vor einer schädlichen Wirkung der U.V.-Strahlung? Wie reguliert er die Lichtaufnahme? Diese Frage interessiert wieder bei meinen Untersuchungen besonders, weil, wie ich gleich näher aus-

führen werde, verschiedene Theorien über Pigmentschutz und Hornhautschutz existieren, und mein Tiermaterial (weiße Mäuse) gar kein Pigment hat. Deshalb kann auch der Wirkungsmechanismus ein anderer sein als bei pigmenthaltigen Tieren.

Bei ihrem Auftreffen auf die Haut wird ein Teil der Strahlung reflektiert. Dieser Teil hat natürlich gar keine Wirkung. Aber auch von dem eindringenden Teil wird zunächst ein beträchtlicher Prozentsatz nach dem an anderer Stelle angeführten Rayleigschen Gesetz zerstreut. Ein nicht geringer Prozentsatz wird aber nun, wie G. Miescher gezeigt hat, in der äußersten Hornhautschicht absorbiert. Miescher legte Hornhautschuppen von 50—60μ Stärke, die er von der Fußsohle nahm, auf die gesunde normale Haut und erzeugte nach 30 Min. U.V.-Lichtbestrahlung ein Erythem, das er an derselben Stelle bei ungeschützter Haut in 30 Sek. erreichte. Daraus zieht er den Schluß, daß die erythemerzeugenden U.V.-Strahlen, die man nach dem Schweizer Strahlenforscher Dorno auch Dornostrahlen nennt, beim Passieren der Hornhaut in einem der Hornhautdicke proportionalen Grade geschwächt werden. Der Lichtschutz und die Gewöhnung an Licht ist danach eine Folge vermehrter Hornhautbildung. Der reparatorische Vorgang erfolgt nach Miescher stets unter dem Bilde der Hyperkompensation sowohl in bezug auf die Proliferation (Akanthose) als auch in bezug auf den Verhornungsvorgang (Keratose).

Nach diesen sehr genauen Untersuchungen schien es zunächst, als ob dem Pigment überhaupt keine Schutzwirkung gegen U.V.-Strahlen zukommt, obwohl die Pigmentierung doch das auffallendste Phänomen bei der Bestrahlung mit U.V.-Licht ist. Kommt dem Pigment vielleicht eine ganz andere Aufgabe zu als gewöhnlich geglaubt wird? Pigment absorbiert nämlich ultrarote und rote Strahlen, ist also bestimmt auch ein Wärmeregulator. Meyer und Bering nahmen an, daß das Pigment dazu diente, kurzwelliges Licht in langwelliges zu verwandeln, und daß so eine bessere Tiefenwirkung erzielt wird. Nach Rollier und Finsen soll das Pigment imstande sein, als Überträger der Lichtenergie zu dienen; es strömt durch die Lymphgefäße des Coriums ab. Genaue Untersuchungen von H. Meyer und Kirchhoff zeigten zunächst einmal, daß Melanin, aus dem Pigment besteht, eine hohe Absorptionskraft für U.V.-Licht besitzt. Sie ziehen aus ihren Untersuchungen den Schluß, daß die Hornschicht die kurzwelligen U.V.-Strahlen absorbiert, und daß die lang-

welligen U.V.-Strahlen entsprechend ihrer größeren Eindringungskraft durch das Pigment absorbiert werden. Die Hornschicht nennen sie den Sonnenschirm für die Epidermis und das Pigment den Sonnenschirm für die Cutis.

Im krassen Gegensatz hierzu stehen Beobachtungen von Grassul am Universitätsinstitut für Krebsforschung der Charité und von Levy an der I. med. Universitätsklinik Berlin (Dir. Prof. His). Sie bestrahlten weiße Mäuse, denen der Rücken enthaart war, im Abstand von 45 cm täglich 2 Stunden mit U.V.-Licht. Unmittelbar nach der Bestrahlung Tötung der Tiere und Autopsie. Es zeigte sich eine enorme Hyperämie von Milz und Leber, teilweise 3—4faches Volumen (nach 52 Stunden Bestrahlung). An der Leber Rundzelleninfiltration um die Gefäße und Nekrosen. Beide Autoren nehmen eine direkte Tiefenwirkung des U.V.-Lichts an, da die weißen Mäuse keinen Schutz durch Pigment haben. Sie stehen wie gesagt mit diesen Ergebnissen vereinzelt da, und andere Autoren nehmen auch hier indirekte Wirkungen über den Blutweg an.

Noch ein kurzes Wort über die Lichtempfindlichkeit. Sie soll nach Angaben von Schall im Präpupertäts- und Pupertätsalter bedeutend geringer sein als im geschlechtsreifen Alter. Ellinger glaubt an die Schilddrüse als die Zentralstelle für die Regulation der Lichtempfindlichkeit, da Bergfeld bei Ratten und Turner bei Hühnern eine Kolloidarmut bei Mangel an U.V.-Licht gefunden haben. Dieser Ansicht entsprechen Befunde an einem bestimmten Konstitutionstyp, der an der v. Bergmannschen Klinik in der Charité herausgearbeitet worden ist. Ich meine den Konstitutionstyp der sog. vegitativ Stigmatisierten (Miniaturbasedow). Dieser Typ soll 250 % lichtempfindlicher sein als ein normaler Mensch. Wichtig in bezug auf Klima und Lichtempfindlichkeit sind die Befunde von Schmidt-Labaum und Uhlmann die eine verminderte Lichtempfindlichkeit bei hohen Luftdruck und eine vermehrte bei niedrigen Luftdruck fanden. Ebenso soll eine saure und alkalische Kost eine Steigerung und Schwächung der Lichtempfindlichkeit bedingen.

Der Rhythmus der Sexualfunktion und seine Abhängigkeit von Ovarium und Hypophyse.

Ich habe bisher in möglichst zusammenfassender Form über die chemischen, physikalischen und biologischen Vorbedingungen gesprochen, die zu einem Verständnis für den

Einfluß der Strahlung auf den Organismus nötig sind. Bevor ich auf den speziellen Teil dieser Arbeit, die Wirkung kurzwelligen und langwelligen Lichts auf die gesamte Sexualfunktion mit Ovar und Hypophyse, näher eingehe, muß ich mich mit den normalen Sexualfunktionen, soweit sie meine Arbeit betreffen, beschäftigen.

Nach all dem, was ich bisher erörtert habe, ist es höchst unwahrscheinlich, an eine direkte Beeinflussung der Ovarien und auch der Hypophyse durch Licht zu denken. Daher will ich auf den histologischen Bau dieser Organe zunächst nicht eingehen, sondern mich auf die hormonalen Zusammenhänge und deren biologische Auswirkungen beschränken.

Es stehen sich heute im wesentlichen zwei Anschauungen über die hormonalen Zusammenhänge zwischen Hypophyse und Ovar gegenüber. Sie lassen sich unter den Schlagworten „Primat der Eizelle", und „Hypophyse als Motor der Ovarialfunktion" zusammenfassen. Die erste Auffassung vom Primat der Eizelle hat Robert Meyer bereits 1913 ausgesprochen, als man von Sexualhormonen noch gar nichts wußte, und er und andere namhafte Autoren (Schröder, Siegmund) vertreten sie auch heute noch auf Grund modernster Forschungen. Sie besagt in kurzen Worten folgendes. Der Phasenwechsel des Zyklus von der Proliferations- zur Sekretionsphase wird vom Phasenwechsel im Ovar gesteuert. Er ist abhängig vom Werden und Vergehen des Eies und dessen Hilfsdrüsen. Solange reife Eier leben, tritt keine neue Follikelreifung ein. Erst mit der Degeneration des Corpus luteum, die eintritt, wenn das Ei unbefruchtet abgestorben ist, ist ein neues Heranreifen der Follikel möglich und ein nächster Zyklus zu erwarten. Dieser Einfluß des Eies als dem Träger des Keimplasmas, in dem die gewaltigen und geheimnisvollen Kräfte des Lebens vereinigt sind, diktiert den Rhythmus und die Periodik des Zyklus. Es gibt keine Beherrschung der Sexualfunktionen durch die Hypophyse.

Diese Anschauung galt bis zum Einsetzen spezieller Hormonforschung als ein wissenschaftliches Dogma.

Die Auffassung von der Eizelle als dem auslösendem Faktor der zyklischen Vorgänge im Organismus der Frau, vornehmlich der Vorgänge im Ovar und Uterus, wurde durch die Versuche, die Zondek 1925 machte, nach seiner Anschauung ausgeschaltet. Seine Implantationsversuche von Hypophysenvorderlappen an 3—4 Wochen alten 6—8 g schweren infantilen Mäusen sind allgemein bekannt. Aschheim und Zondek kamen dann auf Grund bestimmter Beob-

achtungen zu der Annahme, daß in der Hypophyse zwei Hormone, die sie Prolan A und B nannten, produziert werden. Der mensuelle Zyklus des Weibes soll demnach folgendermaßen ablaufen.

Das Prolan A bringt die Follikel zum Wachsen und durch gesteigerte Produktion schließlich zur Reife. Der wachsende und reife Follikel produziert nun in steigendem Maß soviel Follikelhormon, daß der Uterus die funktionierende Schleimhautschicht aufbaut und zur Proliferation zwingt. Nun setzt von der Hypophyse die Produktion des Luteinisierungshormons ein und bewirkt zunächst, daß der sprungreife Follikel platzt und sich zum Corp. lut. umwandelt. Das vom Corp. lut. gebildete Hormon wirkt nun seinerseits auf die proliferierte Schleimhaut und führt sie in die Sekretionsphase bez. prägravide Phase über. Tritt keine Befruchtung ein, dann stellt mit dem Eitot der Hypophysenvorderlappen seine Lieferung des Luteinisierungshormons ein. Zondek kam also zu folgender Auffassung. Das Ei beherrscht nicht das Ovarialhormon, das Ovarialhormon beherrscht nicht das Ei. Ei und Ovarialhormon stehen nebeneinander, sind funktionell koordiniert, und nicht voneinander abhängig, werden aber beide vom Hypophysenvorderlappen beherrscht.

Wie bereits gesagt, sind Zweifel laut geworden an dieser beherrschenden und übergeordneten Stellung der Hypophyse. Man glaubt, daß die Hypophyse ihre rhythmischen Impulse vom Ovar bekommt und nimmt eine Rückwirkung des Follikelhormons auf die Hypophyse an. Gestützt werden diese Anschauungen durch die Parabioseversuche von Kallas und Untersuchungen von Siegmund und Mahnert, die dem Follikelhormon eine regulatorische Aufgabe zuschreiben.

Schoeller kommt auf Grund der neuesten Versuchsergebnisse zu folgender Arbeitshypothese, indem er sagt: „Geht man nämlich auf die Vorstellung zurück, welche Robert Meyer in seiner klassischen Arbeit über das Primat des Eies im Jahre 1913 entwickelt hat, und übersetzt seine tiefgehenden Gedankengänge in die hormonale Sprache unserer Zeit, so ergibt sich die Möglichkeit, die Luteinisierung von der Hypophyse in das Ovar zu verlegen. Wir brauchen nur im Sinn der Robert Meyer'schen Anschauung anzunehmen, daß das reife Ei, wie auch Mahnert schon hervorhebt, die Corp. lut. Bildung anregt, und die kleine Prämisse zu machen, daß dies auf hormonalen Weg geschieht, so ist die logische Kette im Aufbau des gesamten Zyklus geschlossen. Wir brauchen

dann kein Prolan A und B mehr, sondern unter der Wirkung des einheitlichen gonatotrope Hypophysenvorderlappenhormons wird ein solches Quantum Follikelhormon gebildet, daß sowohl das Ei reifen kann, als auch der Uterus eine genügende Proliferation erfährt. Dies reifende Ei induziert nun im Sinne Spemanns als Determinator auf chemischen Weg die Bildung des Corp. lut., normalerweise unter Follikelsprung. Bei übersteigerter Reife als Folge von Überdosierung, kommt es auch ohne diesen zur Bildung von Corp. lut. atretika. Wird das Ei nicht befruchtet und stirbt ab, so hört die induzierende Wirkung auf das Corp. lut. auf, und mit dessen Absterben bedingt der abfallende Corp. lut, Hormonspiegel die Lösung der Dezidua und den Eintritt der Menstruation."

Der Geschlechtszyklus der weißen Maus.

Alle diese Hormonforschungen sind erst möglich geworden durch die Kenntnis über die rhythmischen Veränderungen der Scheidenschleimhaut der Nagetiere und ihre Abhängigkeit vom Funktionszustand der Ovarien. Die Brunstreaktion der Nagetiere haben amerikanische Forscher genauer studiert, Stockard und Papanicolaou beim Meerschweinchen, Long und Evans bei der Ratte und Allen bei der Maus.

Bei der Maus geht nun der Zyklus in folgenden vier Phasen vor sich:

1. Diöstrus oder sogenanntes Ruhestadium.

   Im Ovar befinden sich Corp, lut. des vorangegangenen Zyklus sowie kleine und mittelgroße Follikel. Die Beschreibung von Uterus und Scheide lasse ich weg, da ich diese Organe nicht untersucht habe. Im Scheidenabstrich befinden sich Leukozyten in größerer Anzahl, dazwischen Epithelien sowie Schleimfäden.

2. Proöstrus.

   Im Ovar sind wachsende bez. reife Follikel mit großer Follikelhöhle zu finden. Die Corp. lut. sind entsprechend älter. Im Scheidenabstrich finden sich nur Epithelien.

3. Östrus. (Brunststadium.)

   Im Ovar findet man große sprungreife Follikel mit einem schmalen Saum kleiner Granulosazellen, die von

2—3 Reihen Thekazellen umgeben sind. Teilweise sieht man auch gesprungene Follikel, d. h. junge Corp. lut. Im Scheidenabstrich sind nur kernlose Epithelien oder sogen. Schollen.

4. Metöstrus.

Im Ovar sind mehrere frische Corp. lut. nachweisbar. Der Scheidenabstrich zeigt jetzt massenhaft Leukozyten, dazwischen sind Epithelien und vereinzelt verklumpte Schollen zu finden.

Diese vier Stadien im Scheidenabstrich der weißen geschlechtsreifen Maus findet man nun auf jeden Fall immer. Es ist nur auffällig, daß die einzelnen Autoren sowohl für die Dauer der einzelnen Zyklusphase als auch für die Gesamtdauer aller vier Phasen ganz verschiedene Zeitangaben machen. Allen gibt eine Durchschnittsdauer aller vier Phasen von 4,5 Tagen an. Eisler berechnet 5—7 Tage, Parkes, der die Zyklen von 1000 Mäusen über lange Zeit beobachtete, errechnet 6.213 ± 0.554 Tage. Gostimirovic fand „eine ungeneue Zyklusfolge mit Schwankungen in jeder Phase (Östrus, Diöstrus, Proöstrus)". Zondek gibt Intervalle von 3—4 und 8—10 Tagen an und errechnet einen Durchschnitt von 6—8 Tagen.

Diese Unstimmigkeiten zeigen nun erstens mit aller Deutlichkeit, mit welchen Fehlergrenzen man bei Arbeiten mit lebenden Organismen rechnen muß. Zweitens zeigen aber vor allen die Ergebnisse von Zondek, daß man es doch wahrscheinlich mit zwei Formen von Zyklen zu tun hat, einen von 3—4 Tagen und einen von 8—10 Tagen. Es fanden nämlich sehr bald andere Untersucher (Clauberg, Tietze), daß sich der Rhythmus der Ovarialfunktionen nicht in so eklatanter Weise am Erfolgsorgan Uterus und Scheide äußert, wie dies Zondek angenommen hat, wonach man aus einem einfachen Scheidenabstrich mit Sicherheit auf den jeweiligen Funktionszustand im Ovar schließen kann. Beim Menschen gibt es, wie ich zeigte, 2 Zyklusphasen, die Proliferationsphase, die vom Follikel und seinem Hormon gesteuert wird und die Sekretionsphase, auf die das Corp. lut. maßgebenden Einfluß hat. Gibt es das nun im Zyklus der Maus auch?

Edgar Allen sagte 1922: Die Corp. lut. haben keine primär kausale Wirkung auf den Östrichen Zyklus, sondern kommen erst in der prägraviden Phase, wenn Befruchtung oder wenigstens Kohabitation stattgefunden hat, zur Wir-

kung. Der gelbe Körper wird erst durch den Sexualakt zur Hormondrüse. Mit anderen Worten, es gibt im geschlechtlichen Leben der Maus, die isoliert vom Bock gehalten wird, nur eine Proliferationsphase. Clauberg konnte nun zeigen, daß das Corp. lut. Hormon doch einen Einfluß auf Uterus und Scheide, auch beim isoliert gehaltenen Tier, hat und kommt dann zu folgendem Ergebnis.

Ein aller 4—5 Tage wiederkehrendes Schollenstadium bedeutet den Ablauf regelmäßiger Follikelatresien im Ovar, und somit zwar einen östrischen aber keinen vollkommen Zyklus. Der vollständige Genitalzyklus der weißen Maus mit Follikelreifung, Sprung des größten Teils der gereiften Follikel und anschließender Corp. lut. Entwicklung dauert 9—10 Tage, und zwar 3—4 Tage für die Follikelreifung und etwa 5 Tage für die Entwicklung und Blüte des Corp. lut. Aus dem Scheidenabstrich nach dem Östrus (Schollenstadium) läßt sich ein Rückschluß auf den Zustand im Ovar — ob Follikelatresie ob Corp. lut. Bildung — nicht ziehen. Der Scheidenabstrich ist also zur Erkennung der Zyklusphasen am normalen Tier nur für die Proliferationsphase, d. h. Proöstrus und Östrus, von Bedeutung und Wert.

Schon Wiesner hat 1927 folgendes Zyklenschema für Nagetiere aufgestellt, das nun von Clauberg für die weiße Maus bewiesen worden ist. Wiesner unterscheidet zwei Zyklen, den Brunstzyklus und den Reproduktionszyklus. Der Brunstzyklus enthält das Intervall und die Proliferation. Er endet, wenn allein auftretend, mit Follikelatresie und Abbau der proliferierten Schleimhaut. Der Reproduktionszyklus enthält die Pseudograviditätsphase und endet mit Rückbildung eines Corp. lut. Der erste Typ ist ein unvollkommener, unfruchtbarer Zyklus, der zweite ist ein vollkommener fruchtbarer Zyklus.

Es gibt also bei der Maus einen auf Unterbrechung der Schwangerschaft eingerichteten Genitalzyklus. Der im Ovar herangereifte Follikel ovuliert nicht, und es gibt keine Corp. lut. Phase. Gibt es derartige unvollkommene Zyklen auch bei anderen Tieren?

Beim Meerschweinchen ist er von Tietze im Zusammenhang mit der gland. Hyperplasie des Endometriums beschrieben worden. Beim Kaninchen hat es Büttner und Wienert gezeigt. Auch beim Affen gibt es, wie besonders C. Hartmann herausgearbeitet hat, einen fruchtbaren und einen unfruchtbaren Funktionsgang, obwohl die Tiere eine regelmäßige 4 wöchentliche Menstruation von 3—4 Tagen haben.

Genauere Untersuchungen auch von anderen Autoren (Pocock, Parkes, Zuckermann) ergaben einen unfruchtbaren Sommerzyklus mit der von C. Hartmann sogenannten „non-ovulation-bleeding". Im Ovar findet sich dann ein atresierender Follikel. Im Winter ist der vollständige Zyklus. Und beim Menschen stellt Tietze die Follikelpersistenz auf eine Stufe mit dem monophasischen Zyklus, also dem Zyklus nur mit der Proliferationsphase.

Die monophasischen Zyklen bei den verschiedenen Tiergattungen.

Über die Tatsache der vollkommenen und unvollkommenen Zyklen ist man sich also einig. Es fragt sich nun, ob man das als physiologisch oder pathologisch ansieht.

Büttner und Wienert fassen die Dauerbrunst beim Kaninchen, die eine Folge von kurz aufeinander reifenden Follikeln und der kurzen Wirksamkeit von atresierenden Follikeln ist, nicht als ein pathologisches Geschehen auf, sondern im Gegenteil für eine große biologische Zweckmäßigkeit, die die Erhaltung der Art am besten garantiert. Auch die non-ovulation-bleeding bei den Affen ist eine Zweckmäßigkeit der Natur. Bei der kurzen Tragdauer des Affenweibchens kämen nämlich bei einer Befruchtung im Sommer die Jungen im Winter zur Welt, also während einer ungünstigen Jahreszeit. Auf der Südhalbkugel ist der Vorgang gerade umgekehrt. Dieses Beispiel zeigt besonders, in wie hohem Maße die Brunst von exogenen Faktoren abhängig ist. Zondek schreibt, welchen bedeutenden Einfluß Klima, Jahreszeit und Domestikation auf die Brunst ausübt. So richtet sich in den Tropen die Paarung und Geburtszeit der Tiere nach der Regenperiode. Bei uns in Europa ist ein bekanntes Beispiel die Brunst der Rehe. Trotz einer Tragzeit von 5 Monaten findet die Brunst und Befruchtung im August statt. Im Winter tritt dann ein Stillstand in der fötalen Entwicklung ein, so daß die Jungen Mitte Mai zur Welt kommen, zu einer Zeit, wo die besten Bedingungen für die Aufzucht der Jungen gegeben sind.

Tietze hält die unfruchtbaren Zyklen bei der Maus für einen pathologischen Vorgang. Warum sollte die Natur, die doch sonst immer optimale Bedingungen für die Erhaltung der Art schafft, hier plötzlich unfruchtbare Zyklen einschalten? Wir halten unsere Tiere unter unnatürlichen Bedingungen, Isolation vom Bock, künstliche Ernährung, un-

günstigen Lichtverhältnissen usw. Tietze beobachtete z. B. vorwiegend im Dezember und Januar unvollkommene Zyklen.

Welche exogenen und endogenen Einflüsse auf den Zyklus und das gesamte Geschlechtsleben kennt man nun überhaupt?

Endogene Einflüsse auf das Geschlechtsgeschehen.

Eine scharfe Trennung in exogen und endogen ist in vielen Fällen gar nicht möglich, da man sich über die wirkenden Faktoren oft durchaus im unklaren ist. Die Rö.-Bestrahlung ist z. B. ein typischer exogener Einfluß. Die Strahlen wirken direkt von außen kommend am Erfolgsorgan z. B. Ovar. Klima, Ernährung, Belichtung sind zwar auch exogene Einflüsse aber ihre Auswirkungen sind viel komplizierter. Sie wirken keinesfalls direkt auf die Ovarien, sondern auf humoralem Weg über das gesamte hormonale System oder über das vegitative Nervensystem.

Bei den endogenen Einflüssen auf die Ovarialfunktion stehen natürlich an erster Stelle die Hormone, und da ist vor allen die Keimdrüse selbst als Spenderin zweier Hormone zu nennen. Über die unzähligen Versuche, die im letzten Jahrzehnt mit diesen Hormonen gemacht worden sind, kann ich im einzelnen unmöglich berichten. Generell ist über das Follikelhormon zu sagen, daß es beim geschlechtsreifen Tier im Sinne eines Wachstumshormons auf den gesamten Genitalschlauch (Tube, Uterus, Vagina) einwirkt. Die Ovarien werden beim infantilen und senilen Tier überhaupt nicht angegriffen (Allen, Daisy, Laqueur), beim reifen Tier gehen die Meinungen über seinen Einfluß auseinander. Bei der Uterusschleimhaut geht die Wirkung aber nur bis zur Proliferationsphase, niemals bis zur normalen Sekretionsphase. Bei Überdosierung bekommt man Bilder, die der gland. zyst. Hyperplasie beim Menschen ähneln (Tietze, Clauberg).

Die Bedeutung des Corp. lut. für die sogenannte Sekretionsphase der Uterusschleimhaut hat als erster L. Fränkel gefunden. Er stellte durch experimentelle Untersuchungen an 400 Kaninchen fest, daß das Corp. lut. die prägravide Veränderung des Endometriums bedingt. G. W. Corner und W. M. Allen prüften diese Versuche nach und konnten zur Isolierung des von Fränkel längst vermuteten Hormons kommen. Das Corp. lut. Hormon dient zum Auf- oder Umbau

der Proliferationsschleimhaut zur Sekretionsschleimhaut, mit einem Wort zur Schwangerschaftsvorbereitung.

Die Aufgabe des Hypophysenvorderlappens im gesamten Sexualgeschehen wird, wie ich a. a. O. zeigte, sehr verschieden beurteilt. Zondek sah nach Entfernung des Vorderlappens ein Aufhören des funktionellen Lebens der Sexualdrüsen, während umgekehrt bei Entfernung der Sexualdrüsen der Hypophysenvorderlappen funktionell weiter arbeitete. Der Vorderlappen dirigiert nach Zondek das Funktionieren der Ovarien. Ludwig kommt nach eingehenden Versuchen an geschlechtsreifen und infantilen Mäusen zu dem Ergebnis, daß das Vorderlappenhormon am Ovar angreift, indem es den follikulären Apparat in Gang bringt, der dann sekundär die Veränderungen an Tube, Uterus und Vagina auslöst. Die führende Rolle im Ablauf des Zyklus hat aber doch das Ei, allerdings unter der Voraussetzung der nichtzyklischen Dauerproduktion des Hypophysenvorderlappens; denn ein Vorderlappenhormonstoß beim infantilen Tier bedingt zwar ein Mobilisierung der Brunsthormon bildenden Zellen im Ovar, so daß es zu einem einmaligen Östrus kommt, aber er löst keinen Zyklus aus.

Eine Anzahl von Untersuchungen und Beobachtungen sprechen auch dafür, daß Nahrungsmittel und gewisse Gifte Einfluß auf die Ovarialfunktion haben. So sieht man nach wochenlanger Eiweißnahrung bei weißen Mäusen Dauerbrunst auftreten. D. h. die Mäuse hatten dauernd Schollen im Abstrich als Ausdruck dafür, daß im Ovar reichlich Follikulin produziert wird. Dieselben Beobachtungen machte man bei Fütterung mit poliertem Reis, also mit avitaminotischer Nahrung. Unter Gewichtsabnahme traten nach 4—6 Wochen Dauerbrunst auf, ohne grobe anatomische Veränderungen im Ovar (Zondek). Dagegen zeigten sich nach Morphiumbehandlung Degenerationsveränderungen, ebenso nach 5 Monate langer Schädigung durch Alkohol. Thallium aceticum bewirkt ein sofortiges absolutes Aussetzen der Brunst, bei Absetzen des Mittels aber sofortigen Wiedereintritt.

Exogene Einflüsse auf das Geschlechtsgeschehen.

Man kann durch exogene Mittel Einfluß auf das Sexualgeschehen bekommen. Ich erwähnte schon im Anfang dieses Kapitels, daß man die Rö.-Strahlen als besonders wirksamen exogenen Faktor betrachten muß. Die Untersuchungen und Befunde sind äußerst interessant vor allem in bezug auf die

Ansichten über die beherrschende Stellung im Sexualleben einerseits des Ovars und anderseits der Hypophyse.

P. Schugt bestrahlte reife weiße Mäuse, deren Zyklus er 6 Wochen vor der Bestrahlung durch Scheidenabstriche genau festgestellt hatte, in steigenden Dosen von 9 R—280 R. Die ersten Veränderungen nach der Bestrahlung in den Ovarien zeigten sich am Follikelapparat und zwar zuerst am Ei. Kernzerfall, Protoplasmaschrumpfung, Follikelepithelzerfall, zystische Degeneration sind die ersten Anzeichen. Resistenter sind die Zellen des Corp. lut. und die des interstitiellen Gewebes. Schugt nimmt 54 R als die zur Kastration erforderliche Höchstdosis an, da diese Mäuse selbst nach 3,5 Monaten unfruchtbar blieben. Es war anzunehmen, daß diese Mäuse auch keine zyklischen Veränderungen im Scheidenabstrich mehr zeigten. Überraschenderweise hatten alle diese Tiere selbst nach 3,5 Monaten noch zyklische Veränderungen im Scheidenabstrich, wenn auch nicht mehr so regelmäßig, und nach einem halben Jahr hatten immer noch 60 % dieser Mäuse einen Zyklus. Schugt zieht den Schluß, daß durch diese Untersuchungen die Lehre von der Vorherrschaft des Eies und des Follikelapparates offensichtlich hinfällig sei. Es gelingt durch die Rö.-Bestrahlung zwar die äußere Sekretion des Ovariums, bestehend in Ovulation, zu zerstören, die innere Sekretion des Brunsthormons bleibt dagegen erhalten.

Selbst bei Anwendung der 10fachen Kastrationsdosis (Schubert), wie sie Schugt festgestellt hat, kommt es zwar zu einer weitgehenden Vernichtung der Follikel, auch der Primordialfollikel, und völligem Zerstören aller Eizellen, aber der Zyklus bleibt erhalten. Auch Schubert stellte also fest, daß die Brunstwellen nicht von den Eireifungszuständen abhängig sind, sondern nur mit ihnen koordiniert. Selbst ein so hochgradig anatomisch zerstörtes Ovar liefert also noch ein wenn auch qualitativ verändertes Hormon und bringt damit einen Zyklus zustande, was bei operativer Entfernung der Ovarien niemals beobachtet wurde.

Fr. Chr. Geller bestätigte diese Befunde 1930 in seinen Untersuchungen über den Brunstzyklus der weißen Maus nach Bestrahlung mit 200—500 R auf 5×8 cm Feld. Es bleibt nach Zerstörung aller Eier und Follikel ein Gewebe, daß den Charakter einer endokrinen Drüse hat. Wie kommt aber nun ein Zyklus zustande? Wäre der Hypophysenvorderlappen der alleinige Aktivator der Hormonzellen, so müßte die Hypophyse zyklisch Hormon produzieren. Geller führt

das zyklische Verhalten der Brunst bei einem Zustand des Ovars, wo alle Eier und Follikel zerstört sind, und das Ovar einer einzigen Drüse mit innerer Sekretion gleicht, auf eine schubweise Neubildung von Hormonzellen zurück. Nicht die Hypophyse ist der Anreiz, sondern eine im Ovar selbst liegende Periodizität.

H. Heimann dagegen beweist wieder mit eingehenden Versuchen an Kaninchen, die mit 450 R bestrahlt wurden, daß durch diese Dosis das Ovar funktionell und anatomisch zerstört ist, durch Prolan aber wieder angeregt werden kann, so daß sogar wieder Schwangerschaft eintritt.

Weitere Untersuchungen über Rö.-Strahleneinfluß auf Brunst und Trächtigkeit stammen von Friedr. Krönig vom Zoologischen Institut Göttingen und von amerikanischen Autoren Job, Thusle, Fitzmaurice.

Die Einwirkung von Licht und Klima auf das Sexualgeschehen.

Welche gewaltigen Wirkungen das Licht und das Klima auf den Gesamtorganismus ausüben können, ist allgemein bekannt. Klimatische Veränderungen nach schweren Krankheiten, besonders Infektionskrankheiten, beschleunigen oft erstaunlich die allgemeine Kräftigung des Organismus. Oft könnte man fast von einer Konstitutionsumstimmung sprechen. Man hat alle möglichen kosmischen Einflüsse auf Wehen- und Geburtsbeginn festgestellt. Wetteränderungen haben Einfluß auf rheumatische Erkrankungen. Kurz es gibt eine Unzahl von exogenen Faktoren, die die „Rhythmen des Lebens" bestimmen. Man hat sich immer bemüht, den komplexen Begriff Jahreszeit, Klima usw. aufzuspalten in seine Komponenten wie Luftdruck, elektrische Leitfähigkeit der Luft, Licht, Temperatur, Feuchtigkeit, Bodenbeschaffenheit usw. und hat die Einwirkung dieser einzelnen Faktoren näher verfolgt. Man ist selten zu eindeutigen Ergebnissen gekommen. Das auffallendste Phänomen in all diesen Rhythmen ist der Wechsel zwischen Licht und Dunkelheit. A. Jores hat vor allen Dingen diesen 24 Stundenwechsel eingehend auf den menschlichen Organismus geprüft, und W. Rodewald hat gezeigt, von welcher fundamentalen Bedeutung das Licht und seine Einwirkung auf die Hypophyse für die Hautfärbung der Frösche ist.

Kurz hat gesagt, diese exogenen Faktoren haben irgendwelchen Einfluß auf den Organismus. Warum sollten sie

nicht auch Einfluß auf das Sexualgeschehen haben? Ich habe gezeigt, wie der unvollkommene Zyklus von Maus, Ratte, Meerschweinchen sehr stark von exogenen Faktoren bedingt zu sein scheint. So kann man auch zu der Meinung kommen (Kirchhoff), daß die Follikelpersistenz, die Tietze auf eine Stufe mit den unvollkommenen oder monophasischen (nur Proliferationsphase) Zyklen der Nagetiere stellt, von exogenen Faktoren abhängig ist, wobei natürlich endogene Faktoren auch eine Rolle spielen. Bekannt sind ja Tempoanomalien im Zyklus, — Tempoanomalien sind abhängig vom Zustand der Follikel oder vom Follikelhormonspiegel — die bedingt sind durch z. T. exogene Faktoren wie Milieuwechsel, schwere körperliche und geistige Arbeit (Studentinnen vor dem Examen, Hebammenschülerinnen), Krankheiten, Kriegsamenorrhoe usw. Kirchhoff an der hiesigen Frauenklinik ging diesen Dingen nach und fand eine ausgesprochene Häufung der Follikelpersistenz mit gland. zyst. Hyperplasie der Uterusschleimhaut im Juni—Juli und einen auffälligen Tiefstand im Dezember—Januar. Auch hier ist es wieder der komplexe Begriff Jahreszeit, der einen bestimmten Einfluß ausübt. Im Vordergrund der Untersuchungen steht heute die Einwirkung von Licht auf das Sexualgeschehen, und auch da spaltet man bereits wieder auf und untersucht die einzelnen Spektralbereiche. Aus den im Anfang erörterten Gründen steht zur Zeit der Rotlicht- und U.V.-Lichteinfluß im Brennpunkt der Forschung.

Über den Einfluß des Rotlichts sind sehr wenig exakte experimentelle Untersuchungen bekannt, man hat nur einige klinische Erfahrungen. So soll z. B. die Insuffizienz der Testes durch Ultrarotbestrahlung günstig beeinflußt werden (Landeker, Saidmann). Über Gewichtszuwachs von Kaninchen unter rotem Neonlicht berichtet W. H. Brown und M. Howard. H. Guthmann macht auf folgende Wirkung der roten Wärmestrahlen aufmerksam. Eine Wärmeerhöhung bewirkt eine Ablaufbeschleunigung aller chemischen und biologischen Reaktionen. Der Temperaturkoeffizient für chemische Reaktionen beträgt 2,5. Eine lokale Temperaturerhöhung (Ultrarotbestrahlung der Testes!) um 3—4 Grad bewirkt für die chemischen Reaktionen eine Reaktionsbeschleunigung um 75 % — 100 %.

Etwas bekannter, wenn auch meist nur klinisch, sind die Wirkungen des U.V.-Lichts. H. Guthmann berichtet von „einwandfrei günstigen Erfahrungen bei der Oligo- bez. Amenorrhoe infolge angeborener Hypoplasie und in vielen

Fällen von erworbener Hypofunktion. Die Behandlung ist kombiniert ultrarot + ultraviolett vaginal und ultraviolett des ganzen Körpers. Über die kombinierte Behandlung mit U.V.Licht und Ultrarot bei pluriglandulären Symptomen berichten vor allen französische Autoren. (Livet, Darrican, Mendoza.) Pierra behandelt seit 15 Jahren Ovarialinsuffizienzen mit natürlichem und künstlichem Sonnenlicht bis zur doppelten und dreifachen Erythemdosis, und außerdem bestrahlt er gleichzeitig die Schilddrüse. Ebenso behandelt A. J. Halphen. F. Gal betont, daß der Ursprung der Amenorrhoe nicht immer in den Genitalien zu suchen ist, sondern nicht selten auch auf einer mangelhaften Konstitution mit Störungen in der Gesamtfunktion aller inneren Drüsen beruht. Um den Tonus des Sympathikus herabzusetzen, bestrahlt er den Bauch und Rücken aus 1 Meter Entfernung. Er sah sehr gute Erfolge.

Noch spärlicher sind die Untersuchungen über den Lichteinfluß auf die Organe mit Innerer Sekretion, wie Hypophyse und Schilddrüse, die im Zusammenhang mit den Sexualdrüsen stehen. Gates und Grant fanden eine starke Gewichtsabnahme der Schilddrüse von Kaninchen, die täglich aus 1 Meter Entfernung mit der U.V.-Lampe bestrahlt waren, und eine dauernde Gewichtszunahme der Hypophyse.

Diese spärlichen experimentellen Untersuchungen über den Lichteinfluß auf das Sexualgeschehen war mit die Veranlassung zu vorliegender größeren experimenteller Arbeit. Die isolierten extremen Bedingungen, monatelang unter Licht bestimmter Wellenlänge, mußte zu greifbaren Ergebnissen führen, wenn überhaupt ein nennenswerter Einfluß des Lichts allein auf das Sexualgeschehen besteht. Es ist allerdings zu bedenken, ob die weiße Maus auch das gegebene Versuchstier ist.

II. Teil.

Versuchsanordnung.

Ich nahm zu den Versuchen 100 weiße, weibliche, infantile Mäuse von einem Durchschnittsgewicht von 6,8 g. Ganz gleichaltrige Mäuse in so großer Anzahl waren bei keinem auch noch so großem Züchter zu erhalten. Je 25 Tiere kamen nun unter folgende Versuchsbedingungen.

I. Gruppe:

Dauernde absolute Dunkelheit; nur beim Abstreichen und Füttern, das gleichzeitig von zwei

Personen vorgenommen wurde, kamen diese Tiere täglich etwa 2 Minuten an gedämpftes Tageslicht.

II. Gruppe:
Täglich 1—2 Stunden U.V.-Belichtung unter der Hanauer Höhensonne (220 Volt). Die übrige Zeit waren auch diese Tiere in absoluter Dunkelheit.

III. Gruppe:
Dauernd, Tag und Nacht, unter Rotlichtbeleuchtung, 150 Watt.

IV. Gruppe:
Kontrolltiere unter normalem Tageslicht.

Je 10 Tieren jeder Gruppe wurden nach einem Monat die Rückenhaare weitgehend entfernt, um eine intensivere Strahlenwirkung zu erzielen.

Die Ställe befanden sich in einem länglichen einfenstrigen Kellerraum und waren hintereinander angeordnet. Der Kontrollstall stand am Fenster und hatte nach dieser Seite eine 55×55 cm große Fensterglasscheibe. Jeder Stall war etwa 55×55×55 cm groß. Die Mäuse befanden sich wieder zu je 5 in kleinen Drahtkäfigen. Die Lüftungsverhältnisse waren durch von unten zuführende und oben ableitende Rohre, die außerdem durch entsprechende Biegungen als Lichtschleusen eingerichtet waren, einwandfrei sichergestellt. Außerdem befand sich noch in jedem Stall ein Thermometer. Die Temperatur betrug fast konstant 21,5°. Die Speisekarte der Mäuse war abwechslungsreich und bestand aus Kartoffeln, Mais, Brot, Korn, Hundekuchen und etwas Milch, außerdem natürlich reichlich Wasser.

Auf die Lichtquellen muß ich näher eingehen. Als Quelle für das Rotlicht wurden zwei 75 Watt Lampen verwendet, deren Licht durch entsprechende Gläser gefiltert war. Ich verwendete einwandfreie Farb- und Filtergläser der Jenaer Glaswerke Schott und Gen. und zwar sogen. RG2-Gläser von 2 mm Stärke und 15×15 cm Größe. Über jeder solcher Glasplatte, die oben in den Holzkäfig eingelassen war, befand sich eine 75 Watt Lampe im Abstand von 20 cm. Die Gläser lassen nur Wellenlängen von über 3000 $\mu\mu$ —600 $\mu\mu$ durch. Für 595 $\mu\mu$ ist die Durchlässigkeitszahl nur noch 0,01, für 620 $\mu\mu$ ist sie bereits 0,49, für 630 $\mu\mu$ gleich 0,81 und für 700 $\mu\mu$ und aufwärts gleich 0,98, also praktisch eine vollständige Durchlässigkeit der betreffenden Strahlenart.

Als Spender für die U.V.-Strahlen wurde die Bach'sche Quecksilberquarzlampe (Hanau) benützt. Die Lampen haben

bei einem fast völligen Fehlen von langwelligen Strahlen über 400 $\mu\mu$ das Maximum ihrer Strahlung im Bereich der U.V.-Strahlen von 193 $\mu\mu$ bis 293 $\mu\mu$ und eine geringe Strahlung im Violett zwischen 300 $\mu\mu$—400 $\mu\mu$

Die Lichthelligkeitsmengen wurden mit Pulfrichs Stufenphotometer gemessen. Es entspricht eine 24 stündige Belichtung mit dem oben angeführten Rotlicht im Abstand von 75 cm einer Belichtung mit der Bach'schen Höhensonne von täglich einer Stunde im Abstand von 130 cm. Selbstverständlich ist damit über das U.V. nichts ausgesagt!

Die jungen etwa 6,8 g schweren sehr lebendigen Tiere wurden im Anfang jeden 3. Tag gewogen, da infantile Mäuse bei diesem Gewicht noch keine zyklischen Veränderungen im Scheidenabstrich erkennen lassen. Bei einem Gewicht von durchschnittlich 11 g — die Tiere nehmen in diesem Alter sehr unregelmäßig zu — begann ich mit den täglichen Scheidenabstrichen, da nach Zondek der Brunstbeginn bei etwa 12—14 g schweren Mäusen liegen soll. Die Abstriche wurden in der Regel von Assistentinnen gemacht, die jahrelange Erfahrung auf diesem Gebiet besitzen, so daß Fehlerquellen z. B. Leukozytose durch Reizerscheinungen an der Vagina hervorgerufen durch ungeschicktes Abstreichen, weitgehend vermieden wurden. Trotzdem ist zu berücksichtigen, daß bei den etwa 12 000 Abstrichen, die gemacht und angesehen wurden, natürlich Versehen vorkommen können. Die Abstriche wurden in der üblichen Weise mit Haemalaun und Eosin gefärbt und von mir jeden Tag nach folgendem Schema angesehen. Hat man die Befunde des vorhergehenden Tages vor Augen, wenn man die nächstfolgenden ansieht, so kommt man leicht in Versuchung, vor allen Dingen im Anfang bei nicht voll ausgeprägten Zyklen, z. B. mehr Epithelien zu sehen, als dem objektiv entsprechen. Zur Vermeidung dieses subjektiven Fehlers wählte ich die doppelte Tabellenführung, d. h. ich notierte die jeweiligen Befunde auf besondere Zettel und trug die Ergebnisse erst nachher in große fortlaufende Tabellen ein. 75% der Tiere waren 2,5 Monate unter den angeführten Versuchsbedingungen, 25% noch wesentlich länger, 4,5 Monate. Danach wurden sie durch Leuchtgas getötet und die Ovarien zur histologischen Untersuchung herausgenommen.

Problemstellung.

Welche Befunde waren nun nach den theoretischen Erörterungen und praktischen Erfahrungen zu erwarten?

Ich habe gezeigt, daß die klinischen Erfolge der Strahlenbehandlung vor allen Dingen das Pubertätsalter, das Alter des Eintritts in die Menarche umfassen. Ferner weise ich nochmals auf die Anschauungen von Stadtmedizinalrat Koch (Leipzig) hin, der den 1,5 Jahre früher eintretenden Beginn der Menarche auf erhöhte U.B.-Belichtung zurückführt. Ich suchte also festzustellen:

1. Treten die ersten Brunsterscheinungen bei der einen oder anderen Tiergruppe vielleicht früher oder später auf.
   a) Sind die Tiere schneller gewachsen und haben so den Zeitpunkt der normalen Geschlechtsreife schneller erreicht.
   b) Sind die Tiere in einem früheren Alter geschlechtsreif geworden.
2. Zeigt sich irgend ein Einfluß auf den Verlauf oder die Anzahl der Zyklen vor allen Dingen in Bezug auf vollkommene (diphasische) und unvollkommene (monophasische) Zyklen. Ich erinnere in diesem Zusammenhang an die Ansichten über die exogenen Einflüsse auf den gesamten Zyklus und an die Erfahrungen bei der Follikelpersistenz, die mindestens jahreszeitlich gebunden erscheint.
3. Haben die Versuchsbedingungen Einfluß auf das Gewicht der Tiere. Auch darüber gibt es ja eine kleine Anzahl recht widersprechender Versuchsergebnisse.
4. Zeigen sich irgendwelche Erscheinungen, die von der Norm (Kontrolltiere) abweichen.

Nach diesen Gesichtspunkten habe ich meine 12 000 Abstrich zusammengefaßt und durch mikroskopische Präparate der in Stufen geschnittenen Ovarien bestätigt.

Versuchsergebnisse.

Zur Frage des früheren oder späteren Eintritts in die Menarche, bei den Mäusen also des Zeitpunkts des ersten alleinigen Auftretens von Schollen ohne Epithelien und Leukozythen, ist folgendes zu sagen. Es war von vornherein klar, daß nicht alle Mäuse zum gleichen Zeitpunkt in die

Menarche kommen würden, es zeigten sich individuell recht beträchtliche Unterschiede. Sie zeigten sich aber in allen 4 Ställen und gleichen sich so in Durchschnittswerten wieder vollständig aus. So bekamen alle Tiere ungefähr 32 Tage nach Versuchsbeginn ihren ersten Oestrus, d. h. es traten nach vorherigem Epithelstadium allein Schollen im Abstrich auf. Die individuelle Schwankungsbreite war ganz außerordentlich groß und lag zwischen 20 und 45 Tagen. An dieser Stelle möchte ich darauf hinweisen, daß auch Mäuse eine Art Pubertät haben. Erstens treten sehr oft nach dem ersten Zyklus lange Dioestrusphasen auf, wie es auch Gostimirovic fand. Man findet aber auch unterschwellige Zyklen, d. h. es kommt nur bis zum Prooestrus (Epithelien), der Zyklus bricht hier ab, und es kommt zur Leukozytose im Abstrich. Die Hormone müssen sich erst einspielen. So kann man an eine Follikelpersisenz denken, wenn z. B. lange Zeit hintereinander nur Schollen im Abstrich auftreten, da deren Erscheinen an den Follikelhormonspiegel gebunden ist. Es gibt allerdings auch andere Ursachen für Daueroestrus, wie einseitige Ernährung, gewisse Gifte, Rö.-Bestrahlung. Die Beurteilung der Abstriche zur Zeit der Menarche muß also mit der nötigen Kritik geschehen.

Es ist hier gleich noch eine auffällige Tatsache zu beobachten, daß nämlich auch die Dunkeltiere keinerlei Beeinflussung ihrer geschlechtlichen Reifung zeigten. Einen früheren oder späteren Eintritt der Reife kann man sich nach allen theoretischen Erkenntnissen und praktischen Erfahrungen doch nur auf dem Wege über die innersekretorischen Drüsen und deren Hormone vorstellen. So fanden auch in der Tat Küstner, Ludwig und Ries eine Aktivierung der Hypophysenvorderlappenhormone und des Follikelhormons durch Rotlicht und eine Inaktivierung durch U.V.-Licht. Trettenero fand nur eine Inaktivierung durch U.V.-Licht und widerspricht vor allem einer Reaktivierung durch Rotlicht.

Bei allen diesen Versuchen ist aber zu bedenken, daß die Hormonbestrahlung außerhalb des lebendigen Organismus vorgenommen wurde; man hat es hier quasi mit der Strahlenwirkung auf chemische Substanzen direkt zu tun, während bei einem Tier der Rezeptor immer die Haut bleibt und erst von dort aus sekundäre Wirkungen auf andere Organe ausgeübt werden.

Es gibt allerdings experimentelle Untersuchungen, die von einer hormonaktivierenden Wirkung des Rotlichts im

Organismus zu zeugen scheinen. Es sind dies die Untersuchungen von Schulz über die zunehmende Verzögerung der Blutgerinnung bei Rotlichtbestrahlung, und vor allem die Versuche von Küstner und Carrasi. Beide Autoren setzten infantile weiße Mäuse unter Rot-, Gelb-, Grün- und Tageslicht und sahen dann bei Rotlichtmäusen die Aschheim-Zondek'sche Reaktion wesentlich rascher ablaufen und eine Hemmung unter U.V.-Bestrahlung eintreten. Zu ähnlichen Ergebnissen kommt Nikolajew und Rosenberg, die Schwangerenurin mit Rotlicht bestrahlten und dann infantilen Mäusen injizierten. Die Aschheim-Zondek'sche Reaktion verlief hier wesentlich schneller.

Gerade auf diese letzten Versuchsergebnisse muß ich näher eingehen. Man muß sich die Wirkung der Rotlichtbestrahlung bei diesen Tieren so vorstellen, daß sie durch die Bestrahlung in eine erhöhte Reizbarkeit gekommen sind, wo sie leichter auf den von außen kommenden Hormonstoß reagieren. Bei meinen Versuchen handelt es sich aber entweder um eine Aktivierung von im Körper vorhandener Hormone oder um eine Anregung zur Neubildung. Die beiden Versuchsergebnisse sind also nicht vergleichbar.

Ich fand bei meinen Untersuchungen also keinen Anhaltspunkt dafür, daß die Tiere in den verschiedenen Ställen früher oder später in die Menarche kommen, mit Ausnahme einer kleinen Abweichung zwischen Dunkelmäusen und U.V.-Mäusen im Gewicht, die ich gleich näher erörtern werde.

Eine Bestätigung dieser Annahme, auch in Bezug auf andere Hormone als die Geschlechtshormone, fand ich beim Vergleich der Durchschnittsgewichte zur Zeit des ersten Oestrus. Sie lagen im Durchschnitt bei 15,6 g, also etwas höher als Zondek mit 13 — 14 g angibt. Wie die Tabelle I zeigt, differieren die Durchschnittsgewichte der Dunkelmäuse und der U.V.-Lichtmäuse um fast 2 g. Da beide Tiergruppen etwa am gleichen Tage, nämlich am 32. Tag nach Versuchsbeginn, den ersten Oestrus hatten (wie ich im Anfang bereits zeigte), so bedeutet diese Gewichtsdifferenz entweder eine Hemmung des Wachstums der U.V.-Lichtmäuse oder einen früheren Eintritt der Menarche. Ich möchte das erstere annehmen. Nach 105 Tagen allerdings zeigt es sich, daß alle Mäuse noch fast das gleiche Gewicht haben, nämlich rund 20,5 g. Die Gewichtsdifferenz von 1 g, die aus der Tabelle ersichtlich ist,

fällt innerhalb der Fehlergrenze der kleinen Zahl. Ich stehe hier wieder im Gegensatz zu Ludwig und Ries und zu Schlesinger, die beide Gewichtssteigerungen von über 100 g nach 110 Tagen bei Ratten sahen, die bei Ludwig und Ries durch Rotlichtbestrahlung und bei Schlesinger durch U.V.-Lichtbestrahlung hervorgerufen waren. Besonders Schlesingers Befunde sind interessant, da er seine Kontrolltiere im Dunkeln hielt und dort Wachstumshemmung feststellte, während meine Dunkeltiere garnicht von der Norm abweichen. Anders steht es aber mit den Gewichten nach weiteren 2 Monaten. Da zeigen die U.V.-Lichtmäuse eine Schädigung, sie bleiben im Gewicht fast vollständig stehen und weichen von den anderen Tieren um über 3 g ab. Es tritt also durch lange intensive U.V.-Bestrahlung eine Schädigung des Wachstums auf. H. Vollmer, der Ratten desselben Wurfes nur 70 Tage im Dunkeln, Tageslicht und U.V.-Licht hielt (täglich 30 Minuten in 60 cm Abstand), erhielt Wachtstumskurven, die gar nicht voneinander abweichen. 70 Tage ist wahrscheinlich eine zu kurze Zeit der Beobachtung. Die ersten Andeutungen einer Wachstumshemmung der U.V.-Mäuse zeigen sich schon vom 30. Tage ab. Hier, mit Beginn der Geschlechtsreife tritt außerdem bei allen Tieren ein bemerkenswerter Knick in ihrer Gewichtskurve auf. Von diesem Zeitpunkt an nehmen sie wesentlich langsamer zu (Tabelle I).

Zum Schluß komme ich zu der wichtigsten Frage der ganzen Arbeit, zur Frage des Lichteinflusses auf den Verlauf des Zyklus und auf die Anzahl der Zyklen, vor allem in bezug auf vollkommene (diphasische) und unvollkommene (monophasische) Zyklen. Aus dem Verlauf und dem Zustand des Zyklus kann man ja mit einiger Einschränkung, die ich a. a. O. aufführte, auf den Zustand im Ovar schließen, und das war auch von Anfang an der Punkt der Arbeit, auf den ich mein Hauptaugenmerk richtete.

Sieht man zunächst einmal von den Anfangsschwankungen ab, die ich ja bereits als eine Art Pubertätserscheinung erwähnt habe, so zeigt sich, daß im Anfang keine einheitliche Veränderung zu erkennen ist in dem Sinne, daß die eine oder andere Tiergruppe sofort vollkommene oder unvollkommene Zyklen gehabt hätte. Es ist vielmehr so, daß bei allen 4 Gruppen die unvollkommenen Zyklen weitaus die häufigere Erscheinungsform des Funktionsablaufs darstellt. Nach 105 Tagen Beobachtungszeit hat nämlich jedes Tier durchschnittlich (aus 85 Mäusen berechnet) 7,6 unvollstän-

dige (monophasische) und nur 2,2 vollständige (diphasische) Zyklen gehabt (Tabelle II). Eine richtungsweisende Abweichung einer Tiergruppe in bezug auf die vollständigen und unvollständigen Zyklen läßt sich hier noch nicht erkennen. Ich lasse zunächst einmal die Frage offen, ob die unvollständigen Zyklen als ein physiologisches oder pathologisches Geschehen zu betrachten sind, aber es zeigen sich doch nach 165 Beobachtungstagen Abweichungen von der Norm (Tageslichttiere). Die U.V.-Lichtmäuse weichen in bezug auf die Anzahl der vollkommenen und unvollkommenen Zyklen von den Tageslichttieren fast nicht ab. Eine bemerkenswerte Steigerung der unvollkommenen Zyklen macht sich bereits bei den Dunkelmäusen bemerkbar (nach 165 Tagen), und fast die doppelte Anzahl von unvollkommenen Zyklen haben die Rotlichtmäuse. Steht man auf dem Standpunkt, daß die unvollkommenen Zyklen einen für die Erhaltung der Art ungünstigen Generationsgang darstellen, so könnte man wohl sagen, daß langwelliges Rotlicht ein schädlicher Faktor ist, da ja auf diese Weise seltener ein fruchtbarer Funktionszyklus zustande käme. Ich werde gleich zeigen, daß es doch anders ist. In bezug auf die vollkommenen Zyklen liegen die Verhältnisse nämlich ganz anders. Selbstverständlich zeigen die Tiere aus den Kästen I und III, also Dunkelmäuse und Rotlichtmäuse, entsprechend ihrer hohen Zahl von unvollständigen Zyklen verhältnismäßig wenig vollkommene Zyklen; auch die Unterschiede gegen die anderen Tiergruppen sind sehr gering, und das sieht für den ersten Augenblick merkwürdig aus. Die Tiere mit den wenigen kurzen Zyklen müßten eigentlich mehr lange Zyklen haben; dazu ist folgendes zu sagen. Von Beginn der Menarche, die bei allen Tieren etwa nach 32 Tagen auftrat, bis zum letzten Versuchstag (165. Tag) stehen 133 Tage zur Verfügung. In dieser Zeit können nur eine bestimmte Anzahl kurze und lange Zyklen auftreten. Ich habe als kurze Zyklen die gezählt, die 4—6 Tage dauerten, und als lange die, die 8—12 Tage dauerten. Die Art der Zählung bietet einige Gewähr dafür, daß wirklich Zyklus und Funktionszustand im Ovar übereinstimmen. Die auftretenden langen Dioestrusphasen sind also in den Zyklen n i c h t eingeschlossen, sondern sie sind als Ruhezustand des Ovars berücksichtigt. Daraus erklärt sich das Mißverhältnis zwischen vollkommenen und unvollkommenen Zyklen bei den U.V.-Lichtmäusen und Tageslichtmäusen. Bei beiden Tiergruppen traten als Ausdruck für einen langsameren Funktionsablauf erstens weni-

ger kurze Zyklen auf und zweitens lange Dioestrusphasen zwischen den vollkommenen Zyklen. So kommen also im ganzen weniger Zyklen zustande als bei den Dunkeltieren und Rotlichttieren. Die letzten beiden Tiergruppen waren immer die mit der stärksten Vitalität, sie hatten immer die höchsten Gewichtszunahmen, wie aus Tabelle I hervorgeht, und sie waren ja auch bei der Beobachtung die lebendigsten Tiere. Entsprechend dieser erhöhten Vitalität hatten sie auch einen rascheren und pausenloseren Ablauf ihrer Geschlechtsfunktion. Es gab bei ihnen keine langen Dioestrusphasen und, wenn man so will, einen überstürzten und schnelleren Funktionsablauf in Form verkürzter Zyklen. Bei den Tieren im Rotlicht ist diese erhöhte Vitalität bereits bekannt, wie vor allem die Versuche von K ü s t n e r zeigen. Bei den Dunkeltieren dagegen ist eine Erklärung schwieriger. Eine Reizwirkung, wie sie vielleicht bei Rotlicht zustande kommt, kann man sich bei Wegfall allen Lichtes schwer vorstellen. Möglich ist dagegen, daß hemmende Faktoren des Lichts in völliger Dunkelheit wegfallen.

Aus der fast gleichen Anzahl vollkommener Zyklen in allen Käfigen geht aber auch hervor, daß die Fruchtbarkeit bei allen Tiergruppen die gleiche sein muß; denn alle Tiere haben die Möglichkeit, während eines vollkommenen Funktionszyklus befruchtet zu werden. Die vielen unvollkommenen Zyklen bei den Rotlichttieren und Dunkeltieren zeigen also keine Schädigung des Ovars an, sondern bedeuten nur einen schnelleren Ablauf aller Geschlechtskunktionen. Ich sah weiter während der letzten Wochen des Versuchs ein gehäuftes Auftreten von vollkommenen Zyklen, die Tiere waren wohl auf der Höhe ihrer geschlechtlichen Reife angelagt. Ein gesetzmäßiges Verhalten der vollkommenen zu den unvollkommenen Zyklen ließ sich allerdings nicht feststellen. Es treten alle Spielarten in der Folge von vollkommenen und unvollkommenen Zyklen auf.

Wie verhalten sich nun dazu die histologischen Befunde der Ovarien? Ich kann natürlich die Befunde an den Ovarien nur in Vergleich setzen mit den Abstrichen etwa der letzten 10—12 Tage, denn vorhergehende Stadien sind im Ovar verwischt, weil sich ja der Funktionszustand des Ovars rasch ändert (in 12 Tagen können 3 unvollständige Zyklen mit Follikelatresie abgelaufen sein). Es zeigt sich nun nicht immer ein gutes Übereinstimmen der Abstrichtbefunde mit dem jeweiligen Funktionszustand im Ovar. Das ist aber auch nicht weiter verwunderlich. Aus den Arbeiten von C l a u-

b e r g ergibt sich doch, wie ich an anderer Stelle zeigte, daß man nur im Prooestrus und Oestrus ein gutes Übereinstimmen von Abstrich und Ovarialbefund erwarten kann, während ich die Tiere zu ganz verschiedenen Zeitpunkten (Prooestrus, Oestrus, Metoestrus, Dioestrus) getötet habe. Vorausschauend kann ich natürlich aus dem Ovarialbefund sagen, es hätte entweder ein unvollkommener Zyklus folgen müssen (frische Follikelatresie im Ovar), oder ein vollkommener Zyklus (frische Corp. lut.). Es fehlen mir aber selbstverständlich zur Kontrolle die Abstriche, da ich ja die Tiere getötet hatte. Alle Tiere, die im Metoestrus und Dioestrus getötet wurden fallen also für eine Beurteilung hinsichtlich des zukünftigen Zyklus aus. Anders steht es bei Tieren im Proestrus und Oestrus. Da zeigt sich in der Tat in fast allen Fällen eine tadellose Übereinstimmung von Abstrich und Zustand im Ovar. In den Ovarien waren dann große sprungreife Follikel mit großer Follikelhöhle zu sehen, die nun etwas später entweder platzen und zu Corp. lut. werden mußten (vollk. Zuklus) odr aber atresieren mußten (unvollk. Zyklus).

Vergleicht man rückschauend das Ovar mit den letzten 10 Abstrichbefunden so zeigt sich nicht immer das Ergebnis, das man hätte erwarten müssen. So gibt es Tiere, deren Ovarien fast nur aus frischen und alten Corp. lut. bestehen, und deren letzte 5—8 Zyklen nur unvollkommene waren. Und umgekehrt findet man auch atresierende Follikel bei vollständigen Zyklen. Immerhin sind das Ausnahmefälle, und in der Regel kann man retrospektiv eine gute Übereinstimmung der Abstriche und Ovarialbefunde feststellen. Irgend eine auffällige Veränderung bei der einen oder anderen Tiergruppe konnte ich nicht erkennen. Vielmehr hatte ich nach 165 Tagen den Eindruck, daß die Tiere aller 4 Gruppen den Höhepunkt ihrer Geschlechtsreife bereits überschritten hatten. Ich fand in den Ovarien sehr wenig größere Follikel und oft fast keine Primordialfollikel. dagegen oft sehr große, das ganze Ovar einnehmende alte Corp. lut.

Die histologischen Präparate brachten mir also eine Bestätigung meiner Abstrichbefunde, aber keinen Anhaltspunkt für eine direkte oder indirekte Strahlenbeeinflussung.

Im allgemeinen ist über das Verhalten der Tiere noch folgendes zu sagen. Im Anfang waren alle außerordentlich lebendig und sprunglustig, so daß wir große Mühe hatten.

sie außerhalb des Käfigs z. B. beim Wiegen auf der Briefwaage ruhig zu behalten. Einige Tiere sind mir dabei auch weggelaufen. Ferner sind in jedem Stall 2—3 Mäuse gestorben aus unerklärlicher Ursache (Sektion ergab keine Besonderheiten). So waren nach 105 Tagen nur noch 85 Tiere am Leben. Im Verlauf des Versuchs waren stets die Rotlichtmäuse die lebendigsten und machten auch den Eindruck des besten Ernährungszustandes, was durch die Durchschnittsgewichte nach 105 Tagen bestätigt wird. Die Dunkeltiere konnte ich naturgemäß nicht beobachten. Da Mäuse vornehmlich Nachttiere sind, so schliefen die Tageslichtmäuse meistens und wurden erst gegen Abend und nachts recht lebendig. Am interessantesten sind die Beobachtungen der U.V.-Lichtmäuse. Zu Anfang des Versuchs waren sie während der Belichtung ziemlich unruhig und liefen im Käfig auf und ab. Später nach etwa 3—4 Wochen, nachdem einem Teil der Tiere zwecks intensiverer Wirkung des Lichts die Rückenhaare entfernt waren, sah man deutlich, wie unangenehm den Tieren das Licht war. Beim Einschalten krochen sie sofort alle in eine Ecke und lagen dort bis zum Schluß. Im Augenblick des Abschaltens der Höhensonne wurden sie sofort lebendig. Interessant war ferner, daß das Haarwachstum an dem kurzgeschnittenen Rückenhaar unregelmäßig war und teilweise ganz ausblieb, und daß an den Ohren Schrumpfungen und Geschwüre auftraten. Ich habe diese Befunde leider nicht mehr untersucht da, mir erst später die Arbeiten von Roffo und Walgreen in die Hände fielen, die über maligne Neubildungen bei weißen Mäusen durch U.V.-Bestrahlung berichten. Diese Befunde sind dadurch außerordentlich interessant, daß eine Anzahl von Forschern heute annehmen, daß bei der Entstehung des Hautkrebses des Menschen die U.V.-Strahlung eine bedeutende Rolle spielt (Präcanceröse Dermatose, Seemannshaut). Roffo fand nach 6—8monatlicher U.V.-Bestrahlung bei allen überlebenden Ratten Carcinome. Er führt das in Übereinstimmung Aschoff darauf zurück, daß durch die Bestrahlung möglicherweise im Blut Substanzen frei werden, Roffo nimmt Cholerestin an, welche nun auf die Zellen wirken und zur Geschwulstbildung führen.

Zusammenfassend läßt sich also folgendes sagen:

1. Es ist kein Anzeichen dafür vorhanden, daß Rotlicht und U.V.-Licht oder absolute Dunkelheit einen nennenswerten Einfluß auf den Beginn der Brunst bei der weißen Maus hat.

2. Auf das gesamte Geschlechtsgeschehen der reifen, weißen Maus, besonders in bezug auf die vollkommenen und unvollkommenen Zyklen, haben obengenannte Versuchsbedingungen folgenden Einfluß:
   a) bei den Dunkeltieren treten etwa $^1/_2$mal so viele und bei den Rotlichttieren fast doppelt so viele unvollständige Zyklen auf als bei den Kontrolltieren (Tageslicht).
   b) die U.V.-Lichttiere und Tageslichttiere haben viel längere Dioestrusphasen als Dunkeltiere und Rotlichttiere.
   c) ein erkennbarer Einfluß auf die vollkommenen Zyklen war nicht nachzuweisen.
   d) die Rotlichttiere sind in allen ihren vitalen Funktionen am kräftigsten. Ähnliche Vitalität zeigen die Dunkeltiere.
   e) die U.V.-Lichtmäuse verhalten sich wie die Kontrolltiere.
   f) die Aufeinanderfolge von vollkommenen und unvollkommenen Zyklen zeigte keine gesetzmäßige Abweichung.
3. Die Gewichtsdifferenzen nach 105 Tagen sind außerordentlich gering, zeigen aber bereits eine kleine Abweichung der U.V.-Lichttiere. Sie haben das geringste Gewicht. Nach weiteren 2 Monaten, also 165 Tagen, ist diese Differenz bedeutend größer geworden. Die U.V.-Lichttiere zeigen einen Stillstand ihres Gewichts.

Aus diesen Versuchen scheint mir hervorzugehen, daß so isolierte Einflüsse, wie sie die ausschließliche Belichtung mit Licht bestimmter Wellenlänge darstellt, allein keinen nennenswerten Einfluß auf das Geschlechtsgeschehen der weißen Maus ausüben. Die Tatsache, daß bei den Eskimofrauen zur Zeit der Polarnacht die Menstruation ausbleibt, ist zwar sicher, aber wir sehen eben nur die dabei auffälligste Änderung der Umgebung, nämlich das Ausbleiben des Lichts; während doch wahrscheinlich sehr viel kompliziertere Umwälzungen im Kosmos vor sich gehen, deren Komponenten wir zwar teilweise kennen, deren Zusammenspiel uns aber noch sehr fremd ist. Auch Stadtmedizinalrat Koch gibt ja als Erklärung seiner Befunde an den Leipziger Schulkindern nur eine Hypothese an. Licht im Zusammenhang mit anderen klimatischen Faktoren, wie Luftdruck,

Luftfeuchtigkeit, elektrische Leitfähigkeit und andere uns unbekannte Faktoren üben sicher eine erhebliche Wirkung auf den Organismus aus, wie ja die Erfahrung zeigt. Welche Faktoren maßgebend sind, müssen weitere Untersuchungen zeigen.

Nach Beendigung dieser Arbeit bin ich in erster Linie Herrn Dr. Kirchhoff von der hiesigen Klinik zu besonderem Dank verpflichtet, der mir jederzeit mit Rat und Tat zur Seite stand. Außerdem danke ich dem gesamten Personal des Hormonlabors, das mir bei der enormen Kleinarbeit immer freudig beigestanden hat.

Literatur.

Büttner, W. und Wienert, K.: Dauerbrunst und Follikelpersistenz. Arch. f. Gyn. Bnd. 159.

Carrasi, G.: Der Einfluß einiger Strahlungen des Sonnenspektrums auf die Aschheim-Zandeksche Reaktion. Biol. Beibl. H. 1, 1935. Berichte ü. d. ges. Gyn. u. Geb. 1935. H. 6.

Clauberg, C.: Genitalzyklus u. Schwangerschaft bei der weißen Maus. Arch. f. Gyn. Bnd. 147, 1931.

Ellinger, Fr.: Die biol. Grundlagen der Strahlenbehandlung. Strahlenth. Bnd. 20.

Gal, F.: Die Lichtbehandlung der Amenorrhoe. Radiol. Rdschr. Nr. 3, 1934.

Geller, Fr. Chr.: Der Brunstzyklus der weißen Maus nach Sterilisationsbestrahlung nebst allgem. Betrachtungen über den Brunstzyklus. Arch. f. Gyn. Bnd. 139, (1930).

Gostimirovic, D.: Der Brunstzyklus als Kontrolle der Ovarialfunktion. M. M. W. 1931. Nr. 14.

Grassul: Exper. Studien über die biol. Wirkung des Quecksilberquarzlichtes. Strahlenth. Bnd. 9.

Guthmann, H.: Die Lichttherapie in der Frauenheilkunde. Lehrb. d. Strahlenk. Bnd. 4.

Halphen, A. J.: Behandlung der Ovarialinsuffizienz mit Kurzwellen. Rev. franc. Gynéc. 29 (1934).

Heimann, F.: Die Beeinflussung strahlengesch. Ovarien durch das Hormon des Hypophysenvorderlappens. Zentralbl. f. Gyn. 1935.

Job, Thusle, Leibold and Fitzmaurice: Biol. effects of Roentgen rays. Ref. von Krönig (Göttingen). Zentrbl. f. Rad. Bnd. 20.

Jores, A.: Physiologie und Pathologie der 24-Stunden-Rhythmen des Menschen. Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk. Bnd. 48.

Keeser, E.: Über die biol. Wirksamkeit versch. Lichtarten. Naunyn-Schmiedebergs Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bnd. 166, Heft 5 u. 6.

Koch, E. W.: Über die Veränderungen menschlichen Wachstums im ersten Drittel des 20. Jahrhunderts. (Verlag von J. A. Barth, Leipzig 1935.)

Koller, G. und Rodewald, W.: Über den Einfluß des Lichts auf die Hypophysentätigkeit des Frosches. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. d. Menschen u. d. Tiere. Bnd. 232. Heft 5.

Krönig, Fr.: Die Beeinflussung der Brunstzyklen und der Fruchtbarkeit durch Rö.-Strahlen der Ovarien des Meerschweinchens. Ref. v. Langendorf, Zentralbl. f. Rad. Bnd. 20, Heft 3.

Küstner, H.: Beeinflussung des Insulins durch rote und U.V.-Bestrahlung. Klin. Wochenschr. Nr. 12, 1932. Zbl. f. Gyn. 1931 (2886).

Levy: Der Einfluß des U.V.-Lichts auf die inneren Organe der Maus. Strahlenth. Bnd. 9 (1919).

Lippmann, A.: Lichttherapie und innere Krankheiten. Lehrb. d. Strahlenth. Bnd. 3. (Inn. Med.).

Ludwig, H. und v. Ries, J.: Die Beeinflussung des Brunsthormons durch Rö.-, Rot- und U.V.-Licht. Zentralbl. f. Gyn. 1931, Nr. 3.

Marshall, F. H. A.: Die Wirkung der Bestrahlung mit verschiedenen Wellenlängen auf den Brunstzyklus des Frettchens mit Bemerkungen über die die Sexualperiode beeinflussenden Faktoren. Zentralbl. f. Rad. 1935, Heft 6.

Meyer, H. und Kirchhoff, H.: Zum Problem des Lichtschutzes der Haut. Deutsche Med. Wo. 1932, Heft 2.

Miescher, G.: Das Problem des Lichtschutzes und der Lichtgewöhnung. Strahlenth. Nr. 35.

Neumann, H. O.: Der mensuelle Genitalzyklus des Weibes. Sitzungsber. d. Ges. z. Beförderung d. ges. Naturw. zu Marburg. Bnd. 70, Heft I (1935)

Nikolajew, A. und Rosenberg, W.: Über die Möglichkeiten einer weiteren Vereinfachung und Beschleunigung der horm. Schwangerschaftsdiagnostik. Ber. ü. d. ges. Gyn. u. Geb. 1935, Heft 7.

Pierra, L. M.: Einige Betrachtungen über die Lichtbehandlung der Ovarialinsuffizienz. Berichte ü. d. ges. Gyn. u. Geb. 1935, Heft 7.

Pinkussen: Photobiologie 1930.

Rodewald, W.: Die Wirkung des Lichts auf die Hypophyse von Rana temporaria L. Zeitschr. f. vergl. Physiol. Bnd. 21. Heft 5.

Roffo, A. H.: Krebs und Sonnenlicht. Zentralbl. f. Rad. 1935. Der Heliotropismus des Cholesterins. Strahlenth. Bnd. 53 (1935). Durch Bestrahlung mit voller Sonne hervorgerufene Carcinome Sarkome. Zentralbl. f. d. ges. Rad. Bnd.20. 1935. Heft 3.

Siegmund, H.: Über die Ursachen der Periodik des Zyklus. Arch. f. Gyn. Bnd. 139 (1930).

Schubert, Fr. Chr.: Ref. klin. Woch. 1927. Nr. 3.

Schugt, P.: Untersuchungen über die Wirkung abgestufter Dosen von Rö.-Strahlen verschiedener Wellenlänge auf die Struktur und Funktion der Ovarien. Strahlenth. Bnd. 27 (1928).

Schulz: Experimentelle Untersuchungen über den Einfluß der Rotlichtbestrahlung auf die Blutgerinnung. Zentralbl. f. Rad. Bnd. 18 (1934).

Tietze, K.: Die Follikelpersistenz mit gland. Hyperplasie des Endometriums in vergleichender path., exper. u. genetischer Beziehung. Zeitschr. f. Gyn. u. Geb. 108 (1934).

Trettenero: Die Wirkung einfarb. Lichts auf die Hormone des schwang. Organismus vom Typ der Vorderlappenhormone. Ber. ü. d. ges. Gyn. Nr. 21 (1935).

Walgreen, F.: Über durch U.V.-Bestrahlung erzeugte maligne Neubildungen bei weißen Mäusen. Ber. ü. d. ges. Gyn. u. Geb. Bnd. 29 (1935).

Zondek, B.: Die Hormone des Ovariums und des Hypophysenvorderlappens.

Vollmer, H.: Ztschr. f. Kinderh. 41, (1926).

Tabellen.

I = Dunkelmäuse.
II = U.V.-Lichtmäuse.
III = Rotlichtmäuse.
IV = Tageslichtmäuse.

Tabelle I.

	I	II	III	IV
Anfangsgewichte	6,8	6,5	6,7	7,2
Gewicht nach 10 Tagen	11,1	11,4	11,6	11,1
„ „ 14 „	12,4	11,1	11,7	13,0
„ „ 18 „	12,6	12,3	12,5	13,8
„ „ 22 „	13,8	13,4	12,7	14,2
„ „ 31 „	16,8	15,9	16,2	16,8
„ „ 43 „	18,1	16,5	17,3	17,9
„ „ 55 „	19,0	17,5	18,6	18,5
„ „ 65 „	19,8	18,3	19,4	19,4
„ „ 82 „	20,2	19,8	21,1	20,1
„ „ 91 „	20,8	20,0	21,7	20,6
„ „ 105 „	20,3	19,9	21,0	20,2
„ „ 165 „	23,5	20,3	22,7	23,2
Gewicht am I. Oestrus	16,6	14,7	15,5	15,6

Tabelle II.

	I	II	III	IV
Unvollkommene Zyklen n. 105 T.	6,5	8,6	7,2	8,2
Vollkommene Zyklen n. 105 T. .	2,7	1,4	2,2	2,5

Tabelle III.

	I	II	III	IV
Unvollkommene Zyklen n. 165 T.	14,7	9,6	16,4	9,4
Vollkommene Zyklen n. 165 T. .	4,8	5,6	5,2	7,2

Lebenslauf.

Ich, Gerhard Wolfgang Schneider, wurde am 26. April 1911 als Sohn des Oberlehrers Otto Schneider in Dresden geboren. Ich besuchte 4 Jahre die Volksschule und anschließend die Dreikönigsschule (Realreformgymnasium) zu Dresden. Ostern 1931 verließ ich die Schule mit dem Reifezeugnis und studiere seit dieser Zeit Medizin in Freiburg i. B., München, Berlin, Kiel Im Sommer 1933 bestand ich in Kiel das Physikum.

Kiel 1936.

Gerhard Wolfgang Schneider.